Nervenklinik der Universität Berlin, Charité

Über die Wandlung in der Behandlung der Epilepsie in den letzten 50 Jahren

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von Franz Kremp
aus Forbach (Lothringen)

Tag der Promotion: 10. Dezember 1940

Graphische Kunstanstalt Carl Ph. Schmidt, Kaiserslautern
1940

M 402

Nervenklinik der Universität Berlin, Charité

Über die Wandlung in der Behandlung der Epilepsie in den letzten 50 Jahren

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von Franz Kremp
aus Forbach (Lothringen)

Tag der Promotion: 10. Dezember 1940

Graphische Kunstanstalt Carl Ph. Schmidt, Kaiserslautern
1940

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin
1940

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Roggenban
Korreferent: Prof. Dr. De Crinis

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Epilepsie als Krankheitsbild ist seit jeher bekannt. Das Geheimnisvolle und Schreckhafte erweckte in dem naiven Beobachter alter Zeiten den Eindruck von etwas Übernatürlichem; ein Mensch, dem Morbus sacer verfallen, hatte für ihn etwas Dämonisches in sich. Durch Jahrhunderte hindurch hat man sich bemüht, in zahllos wechselnden Anschauungen Licht in das Krankheitsbild zu bringen; im Altertum und Mittelalter waren es theologische und philosophische Hypothesen, in der Neuzeit solche anatomischer und physiologischer Art.

Erst in den letzten 70 Jahren sind Erklärungen mancher epileptischer Erscheinungen gegeben worden, die den Symptomenkomplex aufgelockert haben. Die Ursache der Krankheit ist heute so unbekannt wie früher!

Den Theorien entsprechend hat auch die Therapie des Morbus sacer unzählige Wandlungen erfahren. Sie ist jeweils auf das Innigste mit den bestehenden Anschauungen verknüpft gewesen. Es ist nicht der Sinn dieser Arbeit, die zahllosen Heilmittel und Methoden zu erwähnen, sondern an Hand der Wandlungen in den Anschauungen die Wandlung der Therapie wiederzugeben. Soweit es der Arbeit nicht zweckdienlich war, habe ich auf genaue Bekanntgabe der Autoren und ihrer Medikamente verzichtet. Es wird teilweise von den sinnlosesten Methoden mit gutem Erfolg berichtet, vom Blut aus dem Kopfe Hingerichteter oder von den in Butter gebratenen Regenwürmern die, von Epileptikern genossen, vollen Heilerfolg erzielt haben sollen. Daß diese Behandlungsmethoden sich halten konnten, ja, daß auch heute noch unzählige Mittel gegen Epilepsie gepriesen werden, findet seine Erklärung zum Teil darin, daß die behandelten Fälle nicht immer echte Epileptiker waren, sondern zu den Hysterikern zählten oder, daß zuweilen durch interkurrente Krankheiten Heilung eingetreten ist oder schließlich, weil im Verlauf der Epilepsie selbst große Schwankungen, jahrelange anfallsfreie Perioden, ja Spontanheilungen vorgekommen sind, die dann fälschlich als Erfolg der betreffenden Behandlungsmethode zugeschrieben wurde. — Hier soll die Wandlung in der Behandlung der echten genuinen Epilepsie aufgezeigt werden. Die erhebliche Anzahl der Heilmittel zeigt

auch hier wieder, daß man die eigentliche Ursache noch nicht kennt und die therapeutischen Maßnahmen sich lediglich auf Symptome erstrecken, es also ein hinreichendes Mittel, daß der Causa morbi genügt, immer noch nicht gibt.

Medikamentöse Therapie

Zunächst soll von einigen älteren meist wenig gebrauchten Mitteln berichtet werden, die jedoch auf die gleiche Weise einwirken, wie die meist gebrauchten Mittel heutzutage. Es ist dies die Radix-Valerianae, die bereits Artäus und Galenus empfehlen und die im Mittelalter starke Anwendung fand. Aus Tierversuchen schloß man, daß die Wirkung auf Herabsetzung der Reflexerregbarkeit beruhte. Hierzu gehört auch das Curare, das nach Versuchen von François Frank nur auf die Muskelkrämpfe einwirken soll, während es die inneren, zirkulatorischen und andersartigen Vorgänge nicht beeinflußt. Unverricht sagt über die Wirkung des Curare:

„Die Stürme des zentralen Nervensystems gelangen nicht an die Oberfläche, aber der krankhafte Entladungsprozeß nimmt seinen Fortgang und entfesselt, wie experimentelle Untersuchungen am Gefäßsystem erweisen, seine verheerende Wut an vielen Organen.“ Das Opium, dessen Heilwirkung schon Paracelsus empfiehlt, findet später häufig Verwendung, jedoch nur in Verbindung mit Brom, worüber an anderer Stelle noch eingegangen wird. Sein Alkaloid, das Morphium hat sich nicht eingebürgert. Gowers mahnt zur Vorsicht, da dieses Mittel dann lebensgefährlich werde, wenn der Morphiumschlaf mit dem postepileptischen Coma zusammenfällt. Chloralhydrat und Amylenhydrat können nach Binswanger serienweise Anfälle kupieren. Sie wirken dadurch günstig. Seiner Ansicht nach ist ersteres vor allem im status epileptikus von guter Wirkung. Er hat es in einem dadurch geretteten Fall als Klysma von drei Gramm zweistündlich gegeben, bis der Krampf sistierte und sich ruhiger Schlaf einstellte. Auch Strümpell berichtet über gute Erfahrungen mit Chloralhydrat; er gab es in Pulver und Pillenform täglich etwa 0,5 bis 1,0 auf 2—3 Dosen und empfahl es

in Kombination mit Brom. — Das Amylenhydrat gab Wildermuth in Dosen von 5,0—8,0 pro die; es entfaltete bei sehr gehäuften Anfällen und im status epileptikus ebenfalls günstige Wirkungen. Auf den Verlauf der Epilepsie jedoch hatte es keinen Einfluß. Es wird von Berger bei solchen Kranken gepriesen, bei denen sich Erscheinungen von „zerebralem Gefäßkrampf mit auffälligem Erblassen des Gesichts" zeigen. Zuweilen konnte es die Krämpfe kupieren. Binswanger sagt, daß die Anwendung dieses Mittels auf rationeller Grundlage beruhe, da Einatmen von Amylnitrit intensive Rötung des Gesichts und Erweiterung der Piaarterien bewirke, wie durch Versuche festgestellt sei.

Belladonna ist schon z. Zt. Hufelands vielfach verwandt worden. Eine Zeit lang fand es vor allem Anwendung bei abortiven Anfällen. Ihr Alkaloid, das Atropin, wurde häufiger und zwar in Form des Atropinum sulfuricum gegeben (bei Kindern 0,5 mg., bei Erwachsenen 2 mg.). Auch Oppenheim berichtet hierüber recht günstig. Er sah zuweilen auch da Erfolge, wo Brom nichts nützte. Albertoni stellte durch Versuche fest, daß das Mittel die Erregbarkeit des Z.N.S. steigert; andere meinen, daß es das Atmungszentrum erregt und Husemann gibt an, daß kleine Dosen Steigerung, größere Herabminderung des Blutdrucks bewirken.

Digitalis wurde damals viel in England angewandt. Gowers empfiehlt sie in Kombination mit Brom, da er bei alleiniger Anwendung keinen Erfolg sah.

Zu den ältesten Mitteln gegen Epilepsie gehören verschiedene metallische Nervina hauptsächlich das Zinkoxyd. Féré verschreibt es in allmählicher Steigerung bis zu Dosen von 2,0—3,0 pro die und mehr; als Nebenerscheinungen traten dabei Übelkeit und Diarrhoe auf. Auch dieses Mittel wird in Kombination mit Brom empfohlen. In Frankreich wurde es in anderer Form und Kombination als Herpin'sches Pulver verschrieben (siehe Binswanger). Gowers führt den Borax in die Therapie der Epilepsie ein; als Anfangsdosis verordnet er 0,95 und steigt bis zu 2 g 3 mal täglich. Als Nebenerscheinungen erwähnen er und Féré Psoriasis

und Diarrhoe. Féré berichtet von 122 Patienten. Er sah nur bei 22 teils momentane, teils zweifelhafte Erfolge; in 11 Fällen trat dauernde Besserung hervor. — Er will den Borax nur dort angewandt wissen, wo die Bromtherapie erfolglos war, da außer den oben erwähnten Nebenerscheinungen Purpura und Oedeme nicht selten waren. Hoppe berichtet von Fällen, die sich bei angewandter Boraxtherapie verschlimmerten; er behandelt nur mit Trockenborax, wo durch ein Magenleiden die Epilepsie ungünstig beeinflußt wird. Es wurde durch Tierversuche aufgeklärt, daß Borax auf die elektrische Erregbarkeit der Hirnrinde keinen Einfluß hatte. Er lehnt deshalb Borax als Heilmittel gegen Epilepsie völlig ab. Hin und wieder wird es von Wenigen heute dann angewandt, wenn Brom und Luminal zuviel Nebenwirkungen zeigen. Die Wirkung beruht auf Entquellung des Gehirns.

Als letztes, ebenso selten gebrauchtes Mittel, wäre das Nitroglyzerin zu erwähnen, das von Pellegrini stark angepriesen wurde; er gibt 2—10 Tropfen von alkoholischer 1prozentiger Lösung pro die in Wasser oder subkutan. Nach seiner Behauptung wirkt es sogar besser als Brom, mindestens ebenso gut. Seine Erfahrungen wurden von anderen nicht bestätigt.

Ausgangs des 19. Jahrhunderts spielte die Ansicht, daß irgendwelche Giftstoffe im Körper der Epileptiker zirkulierten und die darauf begründete Therapie die Hauptrolle. Krainsky konnte im Blute der Epileptiker immer die Carbaminsäure nachweisen. Er vertrat die Ansicht, daß das carbaminsaure Ammon, ein stets sich neubildender Giftkörper, der sich aus dem Harnstoff bildet, die krampferzeugende Ursache des Anfall sei. Durch Neutralisation mit Lithium carbonicum, mit 0,5 pro die beginnend und bis zu 3,0 pro die steigernd, will er völliges Aufhören der Anfälle erzielt haben bei Kranken, wo er Schwankungen in der Harnsäureausscheidung nachweisen konnte.

Dieser Theorie stellt Donath eine zweite gegenüber. Er fand im Blut von Epileptikern (Jaksonscher, genuiner und syphilitischer Genese) und ebenso in der Cerebrospinalflüssigkeit das Cholin (in 22 Fällen 19 mal). Er fand es bei allen organischen Erkrankungen

des Z.N.S., bei welchen ein Untergang von Nervengewebe und daher vermehrtes Freiwerden von Lezithin und Abspaltung von Cholin angenommen werden muß. Durch Injektion von Cholin direkt in die Hirnrinde konnte er die schwersten toxischen, klonische Krämpfe hervorrufen. Er kam daher zu der Ansicht, daß das Cholin eine hervorragende Rolle in der Auslösung des epileptischen Krampfanfalls spielen müsse.

Versuche mit Acetylcholin spielen bis in unsere Zeit, jedoch konnten sie nur spärliche Erfolge aufweisen. Aschieri will günstige Wirkung gehabt haben und zwar blieben nach seinem Bericht in 3 Fällen genuiner Epilepsie die Anfälle aus, in 3 anderen wurden sie seltener. Die epileptischen Aequivalente jedoch wurden nicht beeinflußt. Die Wirkung des Acetylcholins tritt erst nach 6—8 Tagen auf (0,10—0,30 Acetylcholin täglich subk. 1 Monat lang). Der Ausgang der Versuche war teils positiv teils negativ. Weitere Untersuchungen müssen daher abgewartet werden, bis über den Wert des Acetylcholins etwas Abschließendes gesagt werden kann.
Ausgehend von Acetylcholin hat Bolsi einen Extrakt von Muscheln und Pankreas mit gleichen vasodilatatorischem Effekt benutzt. Bolsi legte weniger Wert auf therapeutischen Nutzen, als auf die diagnostische Bedeutung der vasokonstriktorischen Komponente in der Pathogenesis des Einzelfalles. Ist sie mit der positiven Wirkung gefäßerweiternder Stoffe bewiesen, dann seien chirurgische Eingriffe angezeigt. Als solche würden Eingriffe am cervikalen Sympathikus und Entfernung der Karotisdrüse vorgeschlagen. Aus diesen Versuchen zog Weber den Schluß, daß überhaupt in der Therapie der Epilepsie der Hauptwert auf diätetische Maßnahmen gelegt werden müßte, durch welche Ausscheidungen von Giftstoffen erleichtert und der Stoffwechsel beeinflußt werde. Auch Toxine will man im Körper der Epileptiker gefunden haben. 1901 brachte Ceni eine Arbeit heraus und schloß aus seinen Versuchen, daß im Blut dieser Kranken ein spez. Autocytotoxin zirkuliere, zugleich aber auch ein Antiautocytotoxin, das an die zelligen Bestandteile des Blutes gebunden sei. Er kam deshalb zu diesem Schluß, weil er mit einem Serum, das er aus Epileptikerblut gewann und demselben oder anderen Patienten injizierte, günstige

Erfolge erzielt haben will. Unter 10 Epileptikern mit psychischen Störungen beobachtete er 2mal totale Heilung, 6mal bedeutende Besserung und nur 2mal Verschlimmerung der Anfälle. Allerdings trat nach Aussetzung der Injektion wieder eine Reazerbation des Krankheitszustandes ein. Besserung in den meisten behandelten Fällen sahen auch Wende und Mazzei; ersterer beobachtete 2mal durch die Injektion toxische Wirkungen. Andere Autoren wiederum verneinten, ein Autocytotoxin nachweisen zu können, oder sahen keinen Einfluß auf Zahl und Schwere der Anfälle.

Cabitto fand den Schweiß der Epileptiker giftig und empfahl daher durch Heißluftbäder, Abführmittel, Darmantiseptika, Magenauswaschungen und Diuretika, die Gifte möglichst aus dem Körper zu entfernen. Die ganze Lehre von den Toxinen und die darauf begründeten Heilmittel sind noch sehr in der Entwicklung begriffen und haben sich bis jetzt noch keine große Anerkennung zu erringen vermocht.

Schon im Jahre 1812 hatte Babes auch die Organotherapie bei der Epilepsie angewandt und in 6 Fällen Injektion von steriler Emulsion aus der Gehirn- und Rückenmarksubstanz von Schafen und Kaninchen gemacht; meist blieben die Anfälle sogar ganz fort; allerdings erstreckte sich die Beobachtung nur etwa auf 3—4 Wochen, so daß Schlüsse auf irgendeinen Wert dieser Behandlung daher nicht gemacht werden können. Später konnten Babes und Bacouvier bei Kaninchen das Auftreten toxischer Epilepsie durch Injektion normaler Nervensubstanz verhindern. Wulff prüfte dies mit eigenen Versuchen nach und konnte die Angaben von Babes nicht bestätigen.

An dieses Verfahren erinnert die Anwendung des Cerebrins (auch Opocerebrin genannt). Diese Substanz gehört zu den im Gehirn vorkommenden Cerebrosiden und wurde von Poehl dargestellt. Es wurde hauptsächlich von Lion angewandt, der auch eine toxische Entstehung des Krankheitsprozesses und eine antitoxische Kraft der gesunden Nervenelemente annahm. Er gab es in Tabletten à 0,3 und stieg in 2—3 Wochen bis 1,8 pro dosi, einmal einen Tag diese Dosis, dann jeden 3. Tag (auch in Form von Ampullen) 1—2 pro dosi, 2—7 wöchentlich. Ebenso wandte er das subkutan

an, jeden 2. und 3. Tag zwei Einspritzungen auf einmal. Bei zwei Epileptikern sistierten die Anfälle vom ersten Tag gänzlich, bei 5 hörten sie fast ganz auf, bei 7 trat bedeutende Minderung an Zahl und Intensität, in einem Fall scheinbare Vermehrung der Anfälle ein. Oppenheim sah gar keine Erfolge.

Präparate, die ebenfalls in die Organotherapie fallen sind Ovarialsubstanzen, die von Marchand und Toulouse bei Menstrationstörungen gegeben wurden, — und zwar mit teilweise gutem Erfolg — und das Tauricin. Es ist dies ein Glyzerinextrakt vom Stierhoden. Seine Anwendung wurde von italienischen Ärzten empfohlen. Nachprüfungen von Vogelsang ergaben keine Wirkung. Turnowsky sah früher schon Heilung der Epilepsie durch Auftreten von Pneumonie und Scharlach und empfahl sogar bei leichten Epidemien, die Epileptiker diesen Krankheiten auszusetzen. Ähnlich prieß Heßler die Behandlung mit Erysipel-Serum, weil er Heilung der Epilepsie durch Erysipel erlebt hatte. Man sträubte sich jedoch allgemein gegen diese Behandlung, gab es doch noch kein Prontosil. Die eingetretenen Besserungen führte man auf Entwässerung und Inanition während der Fieberperiode zurück. Die eigentlichen Versuche mittels Fiebertherapie Anfälle zu bekämpfen, waren entmutigend (Spagnol). Einimpfung von Tollwutschutzvaccinen, Malariakuren, Behandlung mit Typhus, Paratyphusbazillen führten ebenfalls zu keinem Erfolg.

Alle diese aufgeführten Behandlungsweisen wurden jedoch von den Bromsalzen in den Hintergrund gedrängt, die von Laycock im Jahre 1853 in die Therapie eingeführt wurden. Die Bromsalze haben sich lange Zeit die hervorragendste Stellung in der Behandlung der Krampfkrankheiten bewahrt, bis sie von Luminal und ähnlich aufgebauten Medikamenten, auf die später eingegangen wird, verdrängt wurden.

Experimentelle Untersuchungen ergaben, daß 10 g Bromkali mehrere Tage hintereinander gegeben, eine Steigerung der Harnwassermenge und Verminderung der Phosphorausscheidung hervorriefen. Dies wurde auf Verminderung des Stoffumsatzes in der lezitinhaltigen Gehirn- und Nervensubstanz zurückgeführt. Weiter wies Rosenbach durch Tierversuche nach, daß die elektrische

Erregbarkeit der kortikomotorischen Zentren durch Bromkali herabgesetzt wurde und bei großen Dosen vollkommen verschwand.

Nach Untersuchungen von Tschyces und Binz degenerieren bei Bromkalivergiftung die Nervenzellen der grauen Substanz im Rückenmark und in der Rinde; durch kleinere Dosen wird ihre Arbeitsleistung herabgesetzt. 1897 stellte Laudenheimer fest, daß bei der Bromkalibehandlung enorme Quantitäten Bromkali im Körper aufgespeichert wurden. Da die Bromausscheidung im Urin von Tag zu Tag steigt, bis schließlich Einfuhr gleich Ausfuhr ist, tritt nach einiger Zeit eine Sättigung des Körpers mit Brom ein, der Körper setzt sich ins „Bromgleichgewicht". Das eingeführte Brom verdrängt das Chlor aus seinen Verbindungen und tritt an seine Stelle. Bleibt das Brom auch nur einen Tag ganz fort, so kommt der Körper aus dem Bromgleichgewicht und es können sofort die heftigsten Krampfanfälle auftreten. Neben Bromnatrium und -kalium wurden zahllose andere Bromverbindungen angepriesen, vor allem machte das Bromstrontium lange Zeit durch die Franzosen Fleury, Roche und Laborde von sich reden, jedoch konnte sich keines neben den beiden Erstgenannten halten; es wurde teils alleinig, teils gemischt, in ansteigenden Dosen von 1,0 bis 1,8 gegeben. Die Voraussetzungen eines guten Erfolges wurden in der Regelmäßigkeit, mit welcher Brom gegeben wurde, gesehen. Gowers gab es 2 Jahre lang in denselben Dosen weiter und dann noch 1 Jahr lang in den absteigenden Dosen, was sich jedoch nach Ansicht Strümpells für die Praxis als undurchführbar erwies. Féré sah die beste therapeutische Wirkung nach Dosen, welche die physiologischen Wirkungen des Broms ausübten: Mattigkeit, Schläfrigkeit, Impotenz, Aufhebung des Brechreizes. Waren diese Zeichen vorhanden, so sollte die Sättigung erreicht und höhere Dosen nicht notwendig sein.

Die Dosierung der meisten deutschen Autoren ist folgende gewesen (Oppenheim, Binswanger, Strümpell u. Wulff): Beginnend mit 5—6 g pro die blieb man bei dieser Dosis, wenn sie zur Sistierung der Anfälle ausreichte, andernfalls ging man bis zu 8—10 g. Die Bromsalze wurden so 3 mal täglich in verdünnter Lösung gegeben.

Die Erfolge der Brombehandlung bei der Epilepsie waren deutlich. Allerdings wurde Heilung niemals ganz sicher erzielt; immer wieder konnte ein Rezidiv auftreten und infolgedesssen war es auch sehr schwer von einer Dauerheilung zu sprechen.

Interessant ist es zu hören, daß in der Anstalt Bethel monatlich 400 kg Bromkalium verbraucht wurden. Von 1867 bis 1887 sind von 2407 Epileptikern die dort gepflegt wurden 6,5 % als geheilt entlassen und 20 % gebessert worden (Neur. Zentrbl. 1890).

Biro's Statistik ist über eine längere Behandlung recht aufschlußreich. Es handelt sich um 33 Fälle mit jahrelang durchgeführter Brombehandlung. Von diesen blieben:

10 = 33,3 % ohne Anfälle seit 3 Jahren,
2 = 6,1 % ohne Anfälle seit 5 Jahren,
9 = 27,3 % wurden gebessert.

Nur in ungefähr 30 % war die Brombehandlung ohne Erfolg. Trotz dieser Erfolge hat die Bromtherapie immer Gegner gehabt, zahlreiche Autoren standen ihr mit großer Skepsis gegenüber.

Halmi entzog allmählich das Brom 23 Kranken, worauf bei 14 die Anfälle zunahmen, bei 9 jedoch abnahmen und bei einem hörten sie sogar ganz auf. So schien eine Anzahl von Epileptiker durch das Brom ungünstig beeinflußt. Fürstner zählte solche Fälle, da bei Änderung der Lebensverhältnisse die Anfälle oft aufhörten, zur Hysterie.

Hauptsächlich aber wegen der so oft auftretenden Erscheinungen des „Bromismus" sind Einwände gegen das Brom gemacht worden. Muskelmüdigkeit, Pulsverlangsamung, Abnahme der geistigen Funktion und der sexuellen Erregbarkeit, vor allem aber die Bromakne waren schon bei therapeutischen Dosen von 2—4 g tägliche Begleiterscheinungen. Bei schlecht genährten Individuen oder bei höheren Dosen waren diese Symptome verstärkt und Somnolenz, Sprachstörungen, Ataxie, Tremor der Hände und der Zunge, Diarrhoen und Temperatursteigerungen gesellten sich hinzu. Zuweilen kam es zu Bronchopneumonien, da die Expektoration mangelhaft war und Schleim aspiriert wurde. Man bemühte sich daher Bromverbindungen herzustellen, welche die Nebenwirkungen aus-

schalteten. Anfang des 20. Jahrhunderts wurden das Bromipin und das Bromalin empfohlen. Das Bromipin stellt eine organische Verbindung von Brom und Sesamöl dar. Der Bromgehalt beträgt 10%. Die Akne, die starke Reizbarkeit, die Verschlechterung der Ernährung und die Salzwirkung im Darm sollten wegfallen, oder doch wenigstens eine bedeutende Besserung erfahren. Lorenz behandelte 34 Epileptiker mit Bromipin. Schädigungen wurden nicht beobachtet. Die meisten Patienten nahmen an Körpergewicht zu. Bei 5 Patienten verschwand die bei der Bromsalzbehandlung aufgetretene Bromakne vollständig, bei 10 besserte sie sich erheblich. Aber nicht nur darin sollten die Vorzüge des Bromipins liegen, sondern der Hauptvorteil wurde darin gesehen, daß das Brom in größeren Mengen im Organismus abgelagert wurde und daher noch bessere Wirkung entfalten konnte, wie dies übereinstimmend von: Geßler, Dornblüth, Schulze, Wulff und Zimmermann angenommen wurde. In den 34 Fällen von Lorenz waren bei 13 gleich 38,2 % Verminderung der epileptischen Auftritte während der ganzen Dauer der Bromipinbehandlung, bei 3 = 8,8 % vorübergehende Besserung, bei 1 = 2,9 % Vermehrung der Anfälle, bei 17 = 50 % keine Änderung. Diese Fälle zeigten allerdings keinen wesentlichen Unterschied gegenüber den Bromsalzen, so daß Laudenheimer und Strümpell glaubten, daß das Bromipin keine Vorzüge vor den Bromsalzen habe. Binswanger meinte, daß die allgemeine Einführung an dem hohen Preis, (es war 18 mal teuerer) scheitern werde. Auch dieses Mittel wird heute nur noch wenig verwandt.

Das Bromalin wurde von Laquer und Rohrmann in die Therapie eingeführt. Es stellt eine Verbindung von Brom mit Formaldehydderivaten (Antisepticis) dar. Bei seiner Verabreichung soll die Schädigung der Gewebe durch Brom, welche nach Féré das Auftreten von Infektionen erleichtert und Furunkulose zur Folge hat, vermieden werden. Laquer verwandte doppelt so hohe Dosen wie sie von den Bromsalzen üblich waren ohne Nebenerscheinungen zu beobachten.

Zu den besonderen Bromverbindungen gehört auch das Bromokoll, eine Verbindung von Brom mit Leim und Tannin. Wie Fried-

länder festgestellt hat, passiert Bromokoll den Magen ungelöst und wird erst im Darm resorbiert. Es bleibt lange im Körper ohne Störung des Allgemeinbefindens hervorzurufen. Auch andere unangenehme Nebenwirkungen der Bromsalze, besonders die Schädigung der Herztätigkeit, die Störung des Drüsensekretion (Akne, Gastroenteritis, Bronchitis) sollen bei diesem Präparat fehlen. Bromokoll setzt die Reizbarkeit der motorischen Hirnzentren herab. Die Bromverbindungen Bromeigone und Brompepton seien der Vollständigkeit halber noch erwähnt.

Um die Wirkung des Broms wirksamer zu machen, wurde späterhin die Brombehandlung mit einer bestimmten Diät verbunden. Das Verfahren wurde zuerst von Toulouse und Richet im Jahre 1899 angegeben. Das Brom tritt im Organismus an Stelle des Chlor. Die Autoren gingen darauf aus, dem Körper möglichst wenig Chlornatrium zuzuführen, um ihn dadurch für das Bromnatrium empfindlicher zu machen. Die Ausscheidung des Broms erfolgte danach langsamer und bedeutend kleinere Dosen Brom reichten zur Unterdrückung der Anfälle aus. Im Anfang wurden 4 g später 2 g Bromnatrium gegeben. Die beiden Autoren berichten über 20 Epileptiker, welche vollständig kochsalzfrei ernährt wurden und welche folgende Diät erhielten: täglich 1000 g Milch, 300 g Ochsenfleisch, 300 g Kartoffeln, 700 g Mehl, 2 Eier, 50 g Zucker, 100 g Kaffee, 40 g Butter. Bei sämtlichen Kranken hörten die Krämpfe bis auf einige Schwindelanfälle, die aber auch bald verschwanden, gänzlich auf; einige von ihnen waren z. Zt. der Publikation bereits länger als 6 Monate ohne Anfälle, die aber bei gewöhnlicher Kost und höheren Bromgaben wiederkehrten. Die Kur war sorgfältig zu überwachen und durfte niemals plötzlich unterbrochen werden. Muskens berichtete 1905 über dies Verfahren, welches er an 180 Epileptikern angewandt hatte und empfahl Vorsicht. Auf die Akne selbst hatte die Behandlung keinen Einfluß. Möli's Brom-Atropinkur, ein Vorläufer dieses Verfahrens, ist ebenso wie das von Toulouse und Richet heute verlassen.

Da Balint die Erfahrung machte, daß der Genuß von ungesalzenem Fleisch oft auf Schwierigkeiten stieß, da ihm außerdem die Chlorverarmung noch zu langsam vonstatten ging, führte er eine

geringe Modifikation der Behandlung ein. Da ihm auch eine Milchdiät unzweckmäßig erschien, weil die Kranken derselben leicht überdrüssig wurden und Obstipation usw. auftraten, stellte er folgende Diät zusammen: Er ersetzte das Kochsalz im Brotteig durch Bromnatrium; das Brot erhielt dadurch den entsprechenden Geschmack und man konnte das Brom so in bequemer Weise mit der Nahrung geben. — Es ergab sich also folgende Diät: 0,5—1 Liter Milch, 40—50 g Butter, 3 Eier (ungesalzen), 3—400 g Brot und Obst. Wurde der Kranke dieser Diät nach langer Zeit überdrüssig, so wurden zwischendurch auch andere Speisen, wie Gemüse, Fleisch, Mehlspeisen gegeben, die jedoch nicht mit Kochsalz, sondern mit Bromnatrium gewürzt sein sollen. Diese von Balint angegebene Modifikation hat sich als recht praktisch erwiesen; hauptsächlich das mit Bromnatrium gebackene Brot, das „Bromopan" fand Anerkennung.

Sehr begrüßt wurde auch die Möglichkeit der Herstellung einer schmackhaften Brühe aus dem „Sedobrol", einer Kombination von Brom mit Suppenwürze. Ähnlich wie das Bromopan erleichtert es die Einnahme von größeren täglichen Brommengen.

Man war aber auch weiterhin bestrebt gute Kombinationen des Brom mit anderen Mitteln zu schaffen. Von diesen seien erwähnt: Brom mit Belladonna, Digitalis, Ferrum und Strychnin; Strychnin, um auftretenden psychischen Depressionen entgegenzuwirken. — Bechterew gab infusum Adonis vernalis 2,0—3,75 auf 180,0 Wasser mit 7,5—11,25 Bromsalz. Er ging dabei von der Theorie aus, daß den epileptischen Anfällen eine aktive Hyperaemie der Schädelhöhle zu Grunde liege, wofür auch Versuche von Todorsky sprechen. Er vereinigte deshalb die Bromide, welche die Erregbarkeit der Hirnrinde herabsetzen mit Adonis vernalis, welches den Blutdruck erhöht und die Gefäßlumina verengt. Außerdem schien die Beschleunigung der Herzaktion ein konstantes Symptom des epileptischen Anfalls und daher wahrscheinlich nicht bedeutungslos für seine Genese. Der regulierende Einfluß der Kardiaka sei daher gut für die Herzaktion und in anderen Fällen, wo die Anfälle durch Toxine hervorgerufen seien, sei die harntreibende Wirkung der Herzmittel von Nutzen. In einigen Fällen setzte Bechterew noch

0,12 bis 0,18 Codein hinzu, wenn z. B. eine allgemeine Reizbarkeit beseitigt werden sollte. Er erreichte in einigen Fällen, in welchen die Bromide allein ohne Erfolg angewandt waren, dauernde Heilung. In anderen Fällen beobachtete er erhebliche Besserung. Die gleiche Beobachtung machte auch Oppenheim. — Wurde, was nur selten geschah, diese Zusammenstellung nicht vom Magen vertragen, so verabreichte Bechterew auch Digitalis infus mit Bromiden und erzielte so ähnliche Erfolge.

Die gebräuchlichste Brom-Kombination war jedoch die Opium-Brom-Behandlung, die von Flechsig inauguriert wurde. Flechsig gab zunächst ausschließlich Opium ca. 6 Wochen lang, und zwar Pulvis bzw. Extraktum opii 2—3 mal 0,05 pro die im Anfang, später stieg er allmählich auf 1,0 pro die. Dann wurde das Opium plötzlich abgesetzt und gleich Brom in hohen Dosen ca. 7,5 pro die gegeben, etwa 2 Monate lang; anschließend ging er allmählich bis auf 2 g hinunter. Von anderen Autoren ist vielfach betont, daß man das Brom noch länger geben müsse. Nach Meyer und Wickel sollten Dosen von 8—9 g Brom bis zu einem Jahr verabfolgt werden. Die plötzliche Entziehung des Opiums und das sofortige Einsetzen von hohen Bromdosen schien Flechsig das Wesentliche dieser Behandlung zu sein; das Opium schien vorbereitend günstig zu wirken. Sichere Angaben, worauf die günstigen Wirkungen beruhten, konnte Flechsig nicht machen. Er bezeichnete seine Methode als „Ultima ratio“ überall da, wo das Brom allein nicht genügend wirkte. Auch Flechsig's Opium-Brom-Behandlung ist heute verlassen.

Allgemein wurde hervorgehoben, daß die Flechsig'sche Kur nur in einer Anstalt durchgeführt werden sollte, weil sie genaue Beaufsichtigung erforderte und ihre Gefahren nicht unterschätzt werden dürften. Sind doch nach Binswanger von den 235 in der Literatur bekannten Fällen 9 = 3,8% infolge von status epileptikus während der Opium- oder Brombehandlung oder infolge von schweren Bromismus gestorben. Trotzdem gehörte die Opium-Brom-Behandlung lange Zeit zum Arzneischatz vieler Autoren, weil gute Erfolge damit erzielt wurden. Sie stellte in der Tat eine nützliche Bereicherung der Behandlungsweisen der Epilepsie dar; konnte man sie

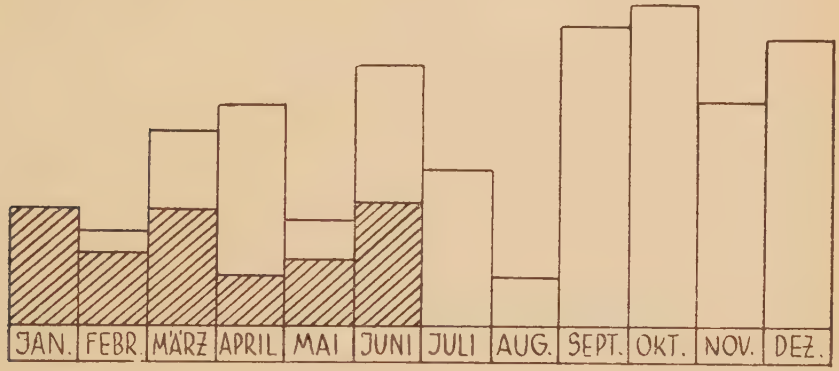
doch ebensogut wie das Verfahren von Richet und Toulouse, dann anwenden, wenn das Brom allein erfolglos war. Zudem war sie eine willkommene Abwechslung bei Kranken, denen durch jahrelangen Gebrauch das Brom unerträglich geworden war. Nutzten diese beiden letztgenannten Methoden nichts, griff man zur Bechterew'schen Kombination. Sprach jedoch der Kranke auf Brom überhaupt nicht an, so versuchte man Opocerebrin oder irgend eines der unbekannteren Mittel mit der Hoffnung eventl. doch eines zu finden, das der Individualität des Kranken entsprach.

Es war Hauptmann der 1912 in der Münchener Med. Wochenschrift die Aufmerksamkeit auf die Beeinflußbarkeit des epileptischen Anfalls durch Luminal lenkte. Das Luminal war von den Farbwerken Bayer & Co. als neues Schlafmittel herausgegeben und bisher nur als solches verwandt worden. Hauptmann fiel die günstige Wirkung auf den epileptischen Anfall auf. Er wandte daher systematisch lange Zeit hindurch Luminal bei schweren Fällen von Epilepsie an. Er gab es Monate lang bei bekannten Anfälleregistrierten Epileptikern der Anstalt. „Gerade solchen Fällen gegenüber, die mit ihren täglich sich mehrmals wiederholenden Anfällen und mit den schweren Dauer- und Erregungszuständen eine ständige, große Gefahr für sich selbst und für die anderen Kranken bilden, die durch die langdauernde Bromzufuhr in ihrer Ernährung und Kräftezustand immer mehr herunterkommen, deren Aknepusteln immer wieder chirurgisches Eingreifen erfordern, solchen Fällen gegenüber erscheint der Wunsch nach einem anderen, stärker und weniger schädlich wirkenden Mittel nur allzu berechtigt. Und wenn auch das eine oder andere der neuen Brompräparate die eine oder andere Nebenwirkung vermissen läßt, alle leiden sie jedoch daran, daß ihre Wirksamkeit hinsichtlich der Unterdrückung der Anfälle in wirklich schweren Fällen nur ganz gering ist.“ Seine Versuche erstreckten sich auf 7 Monate. Er konnte mit kleinen Dosen schon ausgiebige Wirkung erzielen. Selbst bei schwersten Fällen gab er nie mehr als 0,3 vor dem Schlafen gehen (intern als Tabletten verabreicht), oder auf mehrere Einzeldosen verteilt. Dabei trat keinerlei schädigende Nebenwirkung zu Tage. Auch eine

Kummulation wurde zunächst nicht festgestellt. Berichtet wurde nur von einer gewissen Gewöhnung.

Die Wirkung auf die Anfälle war eine zweifache:

1. ihre Häufigkeit ließ bedeutend nach, sie verschwanden in leichteren Fällen gänzlich, und
2. die Form der Anfälle änderte sich. An Stelle schwerer Anfälle mit tonisch-klonischen Zuckungen, Zungenbissen usw. traten leichte kurzdauernde Anfälle oder auch nur leichte Absencen. Auf die Anfälle folgten keine eigentlichen Dämmerzustände mehr, sondern nach der kurz dauernden Bewußtseinstrübung im Anschluß an den Anfall, wachten die Patienten relativ klar wieder auf.



Diagramm,
welches den Rückgang der Anfälle
bei einem außerordentlich schweren Fall von Epilepsie illustriert,
der schon jahrelang mit hohen Bromdosen
ohne jeglichen wesentlichen Erfolg behandelt war.

Zahl der Anfälle im Jahre 1911

Zahl der Anfälle im Jahre 1912

Ich habe gerade diesen Fall zur Darstellung gewählt, weil hier sämtliche Anfälle des letzten Jahres zum Vergleich gegenüber ge-

stellt werden konnten. Man kann deutlich den Rückgang der Anfälle vom Februar 1912 an sehen, nicht nur im Gegensatz zur Häufigkeit der Anfälle etwa während der letzten Monate im Jahre 1911, sondern auch, wenn man die entsprechenden Monate Februar bis Juni 1911 vergleicht. Aber eben nicht nur die Zahl der Anfälle trat zurück, die Anfälle selbst wurden viel leichter. Dauerzustände, in welchen der Patient sich früher häufig in erheblicher Weise verletzt hatte, wurden kaum noch beobachtet. Infolgedessen trat auch eine Veränderung des psychischen Verhaltens auf. Wenn natürlich auch die durch den epileptischen Gehirnprozeß bedingten dauernden Ausfallserscheinungen bestehen blieben, so wurde doch die gesamte psychische Regsamkeit nicht ernster betroffen. Der Ernährungs- und Kräftezustand, der durch die jahrelange Bromzufuhr gelitten hatte, besserte sich zusehends. Wenn dabei von leichteren Fällen gesprochen ist, bei welchen die Anfälle ganz aufhörten, so sind darunter nach Hauptmann diejenigen von den schweren Formen zu verstehen, bei denen Brom kaum noch wirkte. Es handelte sich um Patienten, die wegen ihrer vielen und schweren Anfälle in einer Anstalt interniert werden mußten. Diese Fälle konnten durch Luminal-Verabreichung so weit gebracht werden, daß sie entlassen werden und z. T. ihrer früheren Beschäftigung wieder zugeführt werden konnten. Allerdings mußte das Mittel draußen weiter gebraucht werden.

Bei dem Luminal handelt es sich nicht um ein Heilmittel der Epilepsie, der Einfluß ist nicht spez. auf den epileptischen Gehirnprozeß, sondern es ist nur im Stande die Erregbarkeit der Hirnrinde herabzusetzen. Dieses Hintanhalten ist zwar von manchen Autoren nicht für zweckmäßig gehalten — die Anfälle sollen gewissermaßen entladend wirken — weil mangelnde Entladung zum Auftreten von Erregungszuständen führen sollte. Hauptmann konnte allerdings in seinen Beobachtungen eine verschlimmernde Wirkung durch fehlende Entladungen auf die Anfälle nicht konstatieren. Es sei überhaupt zu fragen, ob die Reizungsvorgänge im Gehirn die venösen Stauungen und andere Schädigungen im Verlauf der Anfälle, besonders dann, wenn diese, wie bei den schwersten Fällen, täglich mehrmals eintreten, nicht größeren Schaden

anrichteten, als etwaige toxische Schädigung des funktionstragenden Nervengewebes durch die dauernden Luminalgaben. Absichtlich unterlassene Verabreichung hatte sofortiges Steigen der Anfälle zur Folge, ähnlich wie es auch bei plötzlicher Bromentziehung beobachtet war.

Neben dem Brom war nunmehr das Luminal das einzige Mittel, welches der Arzt mit sicherer Aussicht auf Erfolg verordnen konnte. Zu betonen war, daß das Luminal nur herabsetzend auf die Erregbarkeit der Hirnrinde einwirkt und daß damit seine Wirkung erschöpft sei. Es sollte selbstverständlich nicht dort angewandt werden — was übrigens viel zum Auseinandergehen der Meinungen über das Luminal beitrug — wo die lokale Übererregbarkeit und die Reizquelle etwa durch operative Entfernung einer Duranarbe oder durch eine antisyphilitische Kur beseitigt werden konnte. Hauptmann meinte zum Vergleich, daß es ebenso töricht sei, das Anbrennen eines Teppichs durch ein heruntergefallenes Streichholz dadurch zu verhindern, daß man den Teppich dauernd mit Wasser begösse, anstatt richtiger, das Streichholz zu entfernen! Mit Luminal konnten Anstaltskranke entlassen werden und wieder ihrer Arbeit nachgehen. Schuster berichtete von einem Kranken, der bei den Dosen (vorm. 0,1 oder 0,05, abends 0,1) ein Jahr hindurch völlig beschwerdefrei die Strapatzen des Krieges durchgehalten hat. Im status epileptikus, wo zwischen den einzelnen Anfällen gar keine Rückkehr in die normale Bewußtseinshelligkeit eintrat, wurden recht gute Erfolge mit dem Natriumsalz des Luminals erzielt. Bei solchen Patienten war man früher meist nur auf die Anwendung eines Narkotikums in Form eines Klysmas oder Supp. angewiesen, was insofern sich als recht ungangbar erwies, als infolge der Bewußtlosigkeit die Flüssigkeit bald wieder aus dem Rektum herauslief oder durch Krämpfe herausgedrängt wurde. Diese Schwierigkeiten waren dadurch behoben, daß man das Natriumsalz subkutan bzw. i. m. injizieren konnte. Um die stark narkotisierende Wirkung, gerade in Fällen, wo Luminal durch Erzeugung von Schlaf unzweckmäßig wirkte, zu mildern, wurde es mit Brom kombiniert. So wurde Brom durch die Herstellung des Luminals in der Epilepsiebehandlung keineswegs überflüssig. Von den anderen Bar-

bitursäureverbindungen war lange Zeit das Prominal das beste und meist angewandte Mittel. Bei Kindern hauptsächlich war seine Wirkung ausgezeichnet. R o g g e n b a u empfahl Luvasyl als Epilepsiemittel, vor allem aber auch bei den symptomatischen Formen (Luvasyl = 0,1 g Phenylazethylbarbitursäure und 0,03 Acethylendiamin). Dank seiner hohen Wasserlöslichkeit wird es schneller ausgeschieden und besser resorbiert. Da es weniger kummulierend wirkt, hat es nicht die narkotischen Einwirkungen des Luminals. Nach Gegenäußerungen am Anfang, vor allem von S t a u d e r, München, setzte es sich durch.

Nur dort, wo die Luminalbehandlung jahrelang fortgesetzt oder zeitweise in übersteigerten Dosen gegeben wurde, wirkte es toxisch. Bekannt wurden in letzter Zeit Versuche mit dem sog. vierten körpereigenen, blutdrucksenkenden Stoff (Fritz Lange und Felix), von K. H. Stauder. Neben Cholin, Histamin, Adenosin sollte dieser 4. Stoff an die Arteriolen gebunden sein. Er wird aus gefäßreichen Organen (Milz, Niere) gewonnen. Dieser Stoff sollte nach Stauder dem Hypertoniker im Blut mangeln; er wird jedoch im Harn vermehrt ausgeschieden. Er bewirkt eine kurzdauernde Blutdrucksenkung. Alle epileptischen Anfälle sollen sich, rechtzeitig erkannt, durch i. v. Einspritzungen hintanhalten lassen. Diesen 4. Stoff peroral mit derselben Wirkung geben zu können wird noch versucht.

Auch mit Eigenblutinjektionen ist eine Behandlung versucht worden; jedoch sind die Erfolge dürftig und die theoretischen Ausgangspunkte strittig. Im Beginn der Krankheit sollen Eigenblutinjektionen günstig wirken. Von russischer Seite ist empfohlen, Eigenblut durch Lumbalpunktion subarachnoidal einzuführen. Auch diese Methode kommt für die Dauerbehandlung nicht in Betracht. Gleiches gilt für die Behandlung mit Plazentarblut.

Um einen Anfall oder den status epileptikus zu kupieren sind viele Methoden angegeben. Erwähnt seien: Balkenstich, Hirnpunktion, Lumbalpunktion, Lumbalanaesthesie oder Paraldehydgaben, peroral oder als Klysma, die beide ohne Nebenwirkung einen sicheren Erfolg zeitigen, jedoch keinerlei Einwirkung in den ruhigen Inter-

vallzeiten haben. Ebenso hat sich die Kalziumtherapie nur für den status epileptikus bewährt.

Schließlich seien die Lufteinblasungen erwähnt, die gelegentlich noch gemacht werden. Rizzati und Levi nahmen sie als Dauerbehandlung. Sie führten in Intervallen von 10—15 Tagen 40 ccm Luft ein. Dieses Verfahren ist im allgemeinen abgelehnt worden.

Schon frühzeitig hatte sich die Chirurgie der Epilepsiebehandlung angenommen. Wie eingangs erwähnt, wurden schon im Altertum Trepanationen durchgeführt.

Zur Trepanation glaubte man dann Berechtigung zu haben, wenn irgendwie sensible oder motorische Auren in einem bestimmten Körperteil vorausgingen, aus denen man Affektionen bestimmter Hirnareale erschließen konnte. Man hat auch in einigen solchen Fällen pathologische Veränderungen an derartigen Stellen gefunden, wie verdickte Knochen, Cysten und Tumoren und sie entfernt. Matthiolus hat 23 derartiger Fälle aus der Literatur zusammengestellt.

In mehreren Fällen wurde die Trepanation nicht wieder knöchern gedeckt. Dies Verzichten wurde hauptsächlich von Kocher empfohlen, der damit auch Licht in die Aetiologie der genuinen Epilepsie bringen zu können hoffte. Aus verschiedenen Beobachtungen an Kranken und auch an experimentellen Untersuchungen seiner Schüler schloß er, daß in vielen Fällen eine gesteigerte intrakranielle Spannung in ätiologischer Beziehung zur Epilepsie stehen und eine wesentliche Rolle beim Ausbruch der Anfälle spielen müsse. Zur Herabsetzung der Anfälle und zur Entladung der Spannung ließ er einen Defekt im Schädel, der gewissermaßen als Ventil wirken sollte. Kocher erreichte bei 3 so behandelten Fällen eine 3 Jahre lang beobachtete Heilung.

Die Mehrzahl der Autoren lehnte jedoch die Vornahme dieser Operation bei der genuinen Epilepsie wegen der wenig ermutigenden Resultate ab. Andere Bestrebungen gingen davon aus, durch Ein-

griffe allgemeiner Art eine Einwirkung auf den Schädelinhalt und dadurch auf das Gehirn zu erzielen.

Genannt seien ferner die zum Teil außerordentlich brüsk durchgeführten Blutentziehungen, Unterbindungen und Kompression der Karotis oder selbst beider Karotiden, oder der Vertebralarterien. Bei den letztgenannten Eingriffen ging man von der Überlegung aus, daß eine abnorme Blutfülle des Gehirns Ursache der Anfälle sei. (Hasse, Alexander). In der Mitte des 19. Jahrhunderts war die Unterbindung und Kompression der Karotiden vielfach angewandt. Sie wurde jedoch besonders von Hasse wieder verworfen, der die hin und wieder günstig auftretende Wirkung allein der Lähmung des Halssympathikus zuschrieb. Im Jahre 1881 wurde Alexander von Hughlins Jackson aufgefordert, bei Epileptikern die Arteriae vertebrales am Hals zu unterbinden, um dadurch den Druck in der Schädelkapsel herabzusetzen, den er als Ursache des epileptischen Anfalls nahm. W i n t e r stellte alle derart behandelten Fälle aus der Literatur zusammen. Es waren 49, wovon 8 geheilt, 11 gebessert, 12 nicht geheilt waren. (Von den restlichen 18 ist nichts erwähnt). A l e x a n d e r und J a c k s o n kamen daher auf den Gedanken, daß die wenigen Erfolge, die nur mit der Unterbindung der Vertebralis erreicht waren, auf eine Mitunterbindung oder Durchschneidung des Sympathikus beruhten. Durch diese Trennung sollte ein krankhafter Reiz, der aus Brust und Bauchorganen durch den Sympathikus zu den Krampfzentren laufe, unterbrochen werden (Jacksch). Im Verfolg dieser Gedankengänge wurde sodann versucht, welchen Vorteil eine Durchschneidung, Unterbindung oder Teilresektion des Sympathikus allein habe. Nur in wenigen Fällen hörten die Krämpfe für längere Zeit auf. J o n n e s c o verlangte deshalb die totale beiderseitige Resektion des Halssympathikus und seiner 3 Ganglien. Die Theorie, auf der sein Operationsvorschlag basiert ist folgende:

1) Durch Experimente an Tieren ist u. a. von K u ß m a u l festgestellt worden, daß eine plötzliche Gehirnanämie, z. B. durch Unterbindung der Karotiden und der Vertebralis, epileptische Anfälle zur Folge hat.

2) Beobachtungen an Menschen, bei denen die Hemikraniotomie gemacht worden ist, ergaben, daß mit dem Anfall zusammen eine Störung der Gehirnzirkulation vorhanden ist.

3) Es ist oftmals eine Läsion des Sympathikus konstatiert worden.

Jonnesco sagte selbst: „Bei der Epilepsie wollen wir eine eingehende Änderung der Hirnzirkulation herbeiführen, indem wir die zerebrale Anämie in eine permanente Kongestion umwandeln, eine Kongestion, welche die schlechte Ernährung verändert oder dieselbe von den toxischen Produkten befreit. In den anderen Fällen, bei Reflexepilepsie, wollen wir den Weg, der von den Visceren zum Gehirn laufenden Reizungen ändern".

Durch die Tierexperimente von Werner war nachgewiesen, daß Resektion des Sympathikus Erweiterung der Arterien, stärkere Blutfülle und höhere Temperatur des dazugehörigen Körperabschnittes herbeiführt. Jonnesco erklärte die einfache Durchschneidung des Halssympathikus für ungenügend, da keine sekundäre Entartung der Nervenfasern eintrete. Diese Tatsache war von Marinescu an Hunden nachgewiesen. Ebenso sei die Extirpation einzelner Ganglien ungenügend, da jedes Ganglion ein kleines nervöses Zentrum für sich darstelle, das obere Ganglion nämlich das Karotisgebiet, das untere das Vertebralisgebiet innerviere. „Alle partiellen Resektionen können nur einen Teil der gefäßverengernden Nerven des Gehirns beeinflussen", meinte Jonnesco. Nach Winters Statistik wurden mit dieser Methode 6,6 % geheilt. Er hält dies für ein gutes Resultat, weil solche Erfolge mit der Brombehandlung nicht erzielt wurden. Zum Vergleich führte er die Resultate an, die in 2 Anstalten für Epileptiker mit der Brombehandlung erreicht worden waren. In der Anstalt Bielefeld waren 8000 Fälle behandelt worden, davon 1,72 geheilt, 3,35 gebessert. Von den in der Anstalt Bethel Behandelten waren 7,7 % geheilt und 22,0 % gebessert worden, wobei zu bemerken ist, daß alle nur ein Jahr beobachtet wurden.

Die Sympathikusresektion hat begeisterte Anhänger besonders in Frankreich gefunden, aber auch allerschroffste Ablehnung seitens der deutschen Chirurgen. Vidal operierte nur Kranke, bei denen

der Anfall durch Amylenhydrat kupiert werden konnte. Amylennitrit macht Gefäßdilatation und vermehrten Blutzufluß zum Kopf, also dasselbe, was man mit der Sympathikusresektion zu erreichen hoffte. Auf Grund von Tierversuchen empfahl man auch die Operation bei Epilepsie toxischen Ursprungs, man ließ sie bei solchen reflektorischen Ursprungs in Frage gestellt und sah sie kontraindiziert bei Epilepsien, die durch Gehirnkompression entstanden waren. Die Kranken durften vor der Operation nicht zu lange mit Brom behandelt werden; nach der Operation mußte lange Zeit eine hygienische Nachbehandlung — Fernhaltung aller körperlichen und geistigen Schädigungen — erfolgen.

Als Kuriosum sei eine von Delagénière vorgeschlagene Methode zur Heilung der genuinen Epilepsie erwähnt: die Ligatur des sinus longitudinalis superior. Der Autor betrachtete die Epilepsie als ein Symptom mehrerer pathologischer Zustände, die eine stets permanente Dilatation der Venen an der Gehirnoberfläche und infolgedessen Zirkulationsstörungen hervorriefen, welche den epileptischen Anfall bestimmten. Um die peripheren Venen, die den sinus longitudinalis superior ernähren, zum Schrumpfen zu bringen, wurde dieser unterbunden. Eine experimentelle Bestätigung dieser Ansicht wurde nicht erbracht.

Um den Kreislauf in den Diploevenen zu beeinflussen, sei noch die Theorie von Sicard erwähnt. Sicard empfiehlt die Kompression des Schädels von der Stirn bis zum Hinterhaupt mittels einer Kautschukbinde.

Rothmann empfahl die sensomotorischen Rindenregion stark abzukühlen, um die Anfälle zu beseitigen. Mombur und Eastmann machen den Vorschlag, die Blutzufuhr zum Gehirn durch Karotidenverengerung zu verkleinern. Um die Karotis communis wurde eine 1 mm feine Drahtschlinge gelegt; der Draht wurde abgeknipst und die Wunde vernäht.

Krapiwkin führte früher schon bei Epilepsie, Schizophrenie und Oligophrenie Samenstrangunterbindung aus, wonach die epileptischen Anfälle für 3—4 Wochen aussetzten. Eine anhaltende Besserung ließ sich damit nicht erzielen.

Zum Schluß seien die diätischen und sonstigen Maßnahmen erwähnt, die eine Änderung der Stoffwechsellage zur Verhütung der Anfälle herbeiführen sollten.

Alle Autoren empfehlen immer wieder, die ganze Lebensweise eines Epileptikers auf sein Leiden einzurichten. Vor allem soll die Ernährung eine zweckentsprechende sein. Jedes Reizmittel muß vermieden werden, besonders der Alkohol, ebenso starker Kaffee, Tee und scharfe Gewürze. Durch sorgfältige Diät ist jeder Indigestion, jeder Überladung des Magens vorzubeugen. Herabgesetzter Fleischgenuß hat Herabsetzung der Anfälle zur Folge. Alt stellte durch statistische Untersuchungen fest, daß vegetabilische Nahrung und Milchdiät von Nutzen seien. Fleury trennte eine „toxialimentäre Epilepsie" ab und empfahl Magen-Darm-Ausspülungen mit wiederholten Laxantien zur Vermeidung der Autointoxikation vom Intestinaltraktus aus. Dagegen meinten wieder andere Autoren wie Schlöß und Strümpell, daß durch Milchdiät und vegetabilische Kost die Anfälle sich nicht vermindern ließen. Ebenso sollten sich durch mäßigere Alkoholgaben (bis zu 1 Ltr. Bier) die Zahl der Anfälle nicht vergrößern. Reichliche Bewegung im Freien ohne Überanstrengung empfahl Oppenheim. Überhaupt sei vor jedem Exzeß zu warnen. Je vorsichtiger und ruhiger die Kranken dahinlebten, desto weniger Anfälle wurden nach den Erfahrungen Strümpells beobachtet. Dementsprechend sei auch die Berufswahl des Epileptikers zu treffen, besonders mit Rücksicht darauf, daß Orte vermieden werden müßten, wo das Leben während eines Anfalls gefährdet werden könnte. Als geeigneter Aufenthalt wurden waldreiche Höhen empfohlen, weil ein solches Höhenklima einen besonders günstigen Einfluß auf das Nervensystem, den Stoffwechsel und die Verdauung erhoffen lasse (Binswanger).
Auch eine milde Kaltwasserkur sollte bei jedem Epileptiker in Verbindung und zur Unterstützung der Ernährungstherapie ohne weiteres angewandt werden.

Man war schon frühzeitig der Ansicht, daß Entwässerung und Azidose für den Epileptiker von großer Wichtigkeit seien. So ließ sich anstelle von Medikamenten eine strenge, sog. „ketogene Diät" die Frequenz der Anfälle herabsetzen. Ketogene Diät besagt Be-

schränkung der K. H. bis auf 1:5 im Verhältnis zu Fett. Es handelt sich allerdings um eine auf die Dauer schwierig durchzuführende Diät, durch die aber bis 38 % „Heilung" erreicht worden sein sollen. 1911 berichtet A. Marie und Guelpa über gute Erfahrungen mit Hungerkuren und Fastenkuren, wodurch ebenfalls starke Entwässerung erreicht wird.

Aus diesem Grunde hatte man sich von der Kalziumtherapie viel erhofft. Kalzium wirkt ja vor allem entwässernd, erregbarkeitsherabsetzend. 1927 wurde mit systematischer Wasserentziehung begonnen, indem man (Fay) von der Tatsache ausging, daß bei der Epilepsie arachnoidale Flüssigkeitsansammlungen encephalographisch festgestellt seien. Eine Unterdrückung der Anfälle und Umwandlung in Petit Mals konnte so erreicht werden. Diese Tatsache rief die verschiedensten Diätarten auf den Plan: Trockendiät, Hungerdiät, die salzfreie oder salzarme, fleischlose Diät, Durstkuren usw. Die Erfolge dieser Methoden sind aber nicht eindeutig geworden und werden mancherorts für unzweckmäßig gehalten.

Auch toxische Vorgänge scheinen, wie die Symptomatologie zeigt, an der Auslösung des Anfalls beteiligt zu sein. Das Material zu dieser Toxizität kann äußeren (Alkohol, Blei) oder inneren Ursprungs sein, namentlich Funktionsstörungen durch den Magen-Darmkanal. Es waren Alt, Sarbo und H. Vogt, die Epileptiker beobachteten und dabei feststellten, daß Magen-, Darm-, Urinsekretion und Gallenabsonderung einen deutlichen Einfluß auf das Zustandekommen der Anfälle hatten. Die Störungen der inneren Sekretion können als zu wenig fundiert, leider einstweilen für therapeutische Maßnahmen keine Rolle spielen.

Die bisherigen Bemühungen, welche die Überladung des Blutes mit Stoffwechselprodukten beseitigen sollten, wirkten wiederum nur auf den Anfall, ließen jedoch die tieferen Ursachen der Epilepsie unberührt.

Zusammenfassung.

In der Behandlung der Epilepsie war ausgangs des 19. Jahrhunderts die Bromtherapie die vorherrschende. Man versuchte mit der geringsten Dosierung, verbunden mit einer angepaßten hygienisch-

diätetischen Behandlung die Anfälle zu unterdrücken. Bei Erfolglosigkeit wurden später das Verfahren von Toulouse und Richet, die Opium-Brombehandlung oder die Bechterew'sche Kombination angewandt.
Erst mit dem Luminal und seinen Abarten (Luminaletten, Luvasyl usw.) bekam man ein Mittel in die Hand, auch schweren Fällen erfolgreicher angehen zu können. Dadurch war vor allem dem prakt. Arzt auch ein Mittel gegeben, das er mit einiger Aussicht auf Erfolg ambulant verwenden konnte. Endlich war man nicht mehr allein auf das Brom mit seinen doch recht unangenehmen Nebenerscheinungen angewiesen.

Die chirurgische Behandlung kam von jeher mehr für die symptomatischen Formen der Epilepsie in Frage.

Die Trepanation, immer wieder mit spärlichem Erfolg versucht, ist heute wohl verlassen. Nach dem Schrifttum wird hin und wieder heute noch die Sympathikusresektion angewandt.

Als neue Methode macht man Versuche mit der bloßen Auflockerung des Karotisgeflechts und erhofft dadurch einen günstigen Erfolg.

In der Stoffwechseltherapie sind in den verschiedensten Richtungen Versuche gemacht, die jedoch noch nicht zum Abschluß gekommen sind.

Von jeher war man bestrebt das Leben des Epileptikers mit Rücksicht auf seine Krankheit einzurichten, für zweckentsprechende Tätigkeit, Ernährung und Lebensweise zu sorgen.

Heute wird vor allem die Sterilisation zur Ausrottung der erblichen Fallsucht durchgeführt. Die segensreiche Wirkung dieser erbgesundheitlichen Maßnahme wird sich allerdings erst in späteren Jahren voll auswirken können. Eine Behandlung stellt sie natürlich nicht dar.

Literatur-Verzeichnis.

Babes und Bacouvier: Die Verhütung und Heilung der toxischen Epilepsie durch Injektion normaler Nervensubstanz.
Academie des Sciences, Juli 1899
Münch. Med. Wochenschrift 1899

Balint: Über die diätetische Behandlung der Epilepsie.
Neur. Zentralbl. 1901.

Balint: Weitere Beiträge zur diätetischen Behandlung der Epilepsie.
Berl. klin. Wochenschrift 1901

Bechterew v.: Zur Frage über die Blutzirkulation im Hirn während epileptischer Anfälle nach den Untersuchungen von Dr. Todorsky.
Neur. Zentralblatt 1891.

Bechterew v.: Über die Bedeutung des gleichzeitigen Gebrauchs der Bromide und der Adonis Vernalis bei Epilepsie.
Neur. Zentralblatt 1894.

Bechterew v.: Über die Bedeutung der Kardiaka bei der Behandlung der Epilepsie.
Neur. Zentralbl. 1898

Binswanger: Die Epilepsie. Spezielle Pathologie und Therapie von Nothnagel XII. Band, 1. Teil.

Bleuler: Lehrbuch der Psychiatrie 1937.

Bogdanik: Sympathikusresektion bei genuiner Epilepsie. Wien. med. Presse 1893

Bratz: Die Rolle der Autointoxikation in der Epilepsie. Verein Deutscher Irrenärzte, Berlin 1901, Münch. Med. Wochenschr. 1901.

Braun: Über Pathogenese, Klinik und Therapie der Epilepsie.
Schweizer Arch. Neur. 36

Ceni: Spezifische Autocytotoxine und Antiautocytotoxine im Blut der Epileptiker.
Neur. Zentralblatt 1903.

Chipault: Die Chirurgie des Sympathikus. Acad. d. Méd. Dez. 1898. Ref. Münch. Med. Wochenschrift 1899

Delagénière: Eine Behandlungsart der Epilepsie durch Ligatur des Sinus longitudinalis sup.
Arch. prov. du chir. 1905 Münch. Med. Wochenschr. 1905.

Bumke: Handbuch der Geisteskrankheiten, Bd. 8—11

Binswanger: Die Epilepsie. A. Hölder, Wien u. Leipzig 1913.

Donath: Die Bedeutung des Cholins in der Epilepsie. Nebst Beiträgen zur Wirkung des Cholins und Neurins, sowie zur Chemie der Zerebrospinalflüssigkeit.
Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, 1904, Bd. 27

Féré: Die Epilepsie. Übersetzung von P. Ebers Leipzig 1896.

Féré: Note sur l'infidélité du borax dans le traitement de l'épilepsie et sur un accident de cette médication. Nouvelle inconogr. de la Salpetrière.

Flechsig: Über eine neue Behandlungsmethode der Epilepsie. Versammlung südwestdeutscher Irrenärzte in Frankfurt/Main, Nov. 1898, Neurol. Zentralbl. 1893

Flechsig: Zur Behandlung der Epilepsie.
Neurol. Zentralbl. 1897.

Flechsig: Über die Behandlung der Epilepsie insbesondere mit Opium-Brom nach Flechsig.
Neurol. Zentralbl. 1893.

Fleury: L'épilepsie toxialimentaire. Bull. de la Soc. de Therapeutique 1900. Ref. München. med. Wochenschr. 1900

Frisch: Probleme und Grundlagen der Epilepsiebehandlung.
Wien. klin. Wochenschr. 1934.

Gruhle: Über die Fortschritte in der Erkenntnis der Epilepsie in den Jahren 1910—1920 und das Wesen dieser Krankheit.
Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1924.

Guelpa et Marie: La lutte contre l'épilepsie par la desintoxication et par la rééducation alimentaire. Bull. gén. de Therap. 618

Hauptmann: Luminal bei Epilepsie.
Münch. med. Wochenschr. 1912

Halmi: Die Behandlung von Epilepsie ohne Brom.
Gyosyvascat 1903, Ref. Neurol. Zentralbl. 1904.

Halmi und Bagarus: Über die Behandlung der Epilepsie nach der Methode von Toulouse und Richet.
Psych. Neurol. Wochenschrift 1903.

Joedike: Über moderne Behandlung der genuinen Epilepsie. Zeitschr. f. d. ges. Neur. und Psych. 18

Heßler: Epilepsie and Erysipelas. Journ. of the Amer. Med. Assoc. 1898, Ref. Neur. Zentralbl. 1899

Hondo: Zur Frage der Substitution des Chlors durch Brom. Berlin. Klin. Wochenschr. 1902.

Hoppe: Über die Verwendung des Borax bei der Epilepsie. Berl. Klin. Wochenschr. 1904.

Jonnesco: Die Resektion des Halssympathikus in der Behandlung der Epilepsie, des Morbus Basedowii, und des Glaukoms. Ztrbl. d. Chir. 1899.

Kellner: Über die Erfolge der Flechsigschen Opium-Brombehandlung. Deutsche med. Wochenschrift 5.

Kocher: Chirurgische Beiträge zur Physiologie des Gehirns und Rückenmarks. Deutsche Ztschr. f. Chir. 1893.

Kraepelin: Lehrbuch der Psychiatrie III 1913

Krainsky: Pathogénie et traitement de l'épilepsie Mémoires cour. et autres mém. publ. par l'academie royale de méd. de Belgique 1901 Ref. Neurol. Ztrbl. 1902.

Laquer: Über das Bromalin. Neurol. Ztrbl. 1895.

Kutzinsky: Luminalbehandlung bei Epilepsie. Monatsschr. f. Psych. und Neurol. 36

Kauders: Neue Erfahrungen in der Epilepsie-Therapie. Wien. med. Wochenschr. 1935 II.

Kümmell: Operative Behandlungsweisen der Epilepsie. Ärztlicher Verein Hamburg, Münch. med. Wochenchr. 1901.

Laborde: Zur rationellen Behandlung der Epilepsie. Acad. d. méd. 1899 Dez. Münch. med. Wochschr. 1900.

Laudenheimer: Über einige neue Arzneimittel und Methoden zur Epilepsiebehandlung. Therapie der Gegenwart Juni 1900.

Lorenz: Zur Behandlung der Epilepsie mit Bromipin. Wien. klin. Wochenschrift 1900.

Matthiolus: Über Schädeloperationen bei Epilepsie. Deutsche Zeitschrift f. Chir. 1899 Band II

Muskens: Die Bedeutung und die Beschwerden der Kochsalzenthaltung und die Behandlung der Epilepsie. Neurol. Zentralbl. 1905.

Nielsen: Acetylcholinbehandlung bei Epilepsie.
Referat: Ztrbl. Neurol. 80.

Oppenheim: Lehrbuch der Nervenkrankheiten für Ärzte und Studierende. Bd. II, Berlin 1905.

Pellegrini: Über die Wirkung des Nitroglyzerins bei Epilepsie. Ref. med. Wochenschr. 1901.

Reich und Ehrke: Bromokoll, ein neues Brommittel in der Behandlung der Epilepsie. Ther. Monatsschr. 1902.

Redlich: Der Gegenwärtige Stand der Epilepsiebehandlung. Wien. med. Wochenschrift 70

Roggenbau: Über medikamentöse Auslösung epileptischer Anfälle. Zentralbl. Neurol. 83.

Schlöß: Über den Einfluß der Nahrung auf den Verlauf der Epilepsie. Wien, klin. Wchschr. 1901.

Schnitzler: Zur diätischen Behandlung der Epilepsie. Neurol. Zentrlbl. 1903.

Seeligmüller: Neuere Arbeiten über Epilepsie.
Deutsche med. Wochenschr. 1894.

Stauder: Über eine neue Epilepsietherapie. Schweiz. Archiv. Neur. 36

Stauder: Fortschritte der Psych. und Neurol. 1934

Stauder: Fortschritte der Psych. und Neurol. Jg. VIII

Stauder: Fortschritte der Psych. und Neurol. 1938.

Stauder: Über Erfahrungen mit der 20% Luminallösung. Münch. med. Wochenschrift 1930.

Stauder: Über eine neue Epilepsietherapie.
Schweiz. Arch. Psych. (D) 1904 (1935).

Strümpell v.: Behandlung der Epilepsie. Handbuch d. Ther. inner. Krankh. von Penzold und Stinzing. Jena 1903. Bd. V.

Toulouse u. Richet: Effekts d'une alimentation, pauvre des chlorures sur le traitement de l'epilepsie etc. Compt. rendhebdom de seánces de l'Acad. des Sciences, 20. Nov. 1899.

Unverricht: Über die Epilepsie. Sammlung klin. Vortr. von Volkmann, Nr. 196. 1897.

Vidal: Die Dauererfolge der chir. Behandlung der genuinen Epilepsie. Congrès francais de Chirurgie, Paris, Okt. 1903.
Ref. Ztrbl. f. Chir. 1904.

Ulrich: Über medikamentöse Behandlung epileptischer Zustände.

Ulrich: Kochsalzarmes Regime bei Epilepsie. Ztchr. f. d. ges. Neurol. und Psych.

Ulrich: Ergebnisse und Richtlinien der Epilepsie-Therapie, insbesondere der Brombehandlung in Verbindung mit salzarmer Kost. Ergebnisse der inn. Medizin 2.

Winter: Beiträge zur operativen Behandlung der Epilepsie. Totale und beiderseitige Resektion des Halssympathikus bei der essentiellen Epilepsie nebst eigenen Fällen. Arch. f. klin. Chir. 1902. Bd. 6.

Wuth: Die medikamentöse und diätetische Behandlung der Epilepsie.
Fortschr. der Psych. und Neurol. 1930.

Wulff: Kurze Mitteilungen über Epilepsiebehandlung. Versamml. des Vereins der Irrenärzte Niedersachsen und Westfalens zu Hannover, Mai 1895. Neurol. Ztrbl. 1895.

Wüsten: Die Behandlung des epileptischen Anfalls mit Kalziumsalzen.
Münch. med. Wochenschr. 1935.

Ziehen: Beitrag zur Opium-Brombehandlung der Epilepsie.
Ther. Monatsschr. 1899.

Lebenslauf

Ich, Franz Kremp, Sohn des Prakt. Arztes Dr. Rudolf Kremp zu Bretten/Baden, geboren am 1. 10. 1915 in Forbach/Lothringen, besuchte von 1926—1928 die Oberrealschule in Bretten, von 1928 bis 1935 das Realgymnasium in Freiburg und Ettenheim, wo ich Ostern 1935 die Reifeprüfung bestand. Nach Ableistung des Arbeitsdienstes von April bis September 1935, wurde ich in Freiburg immatrikuliert und in die medizinische Fakultät inskribiert. Dort bestand ich im September 1936 den ersten Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung. Dann studierte ich in Tübingen und Berlin, wo ich im Februar 1938 den zweiten Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung absolvierte. Nach einem Semester in Kiel und einem in München kehrte ich nach Berlin zurück, woselbst ich nach einem Semester und zwei Trimestern im Juni 1940 das ärztliche Staatsexamen absolvierte.